

Aus dem Physiologischen Institut der Philipps-Universität Marburg/Lahn
Leiter: Prof. Dr. H. Hensel

*

Corticale Reaktionspotentiale auf Temperaturreize beim Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Helga Peter
geb. Guth
aus Kassel

Marburg 1975

*

Corticale Reaktionspotentiale auf Temperaturreize beim Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Helga Peter
geb. Guth
aus Kassel

Marburg 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 6.5.1975

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan Prof. Dr. H. Oepen

Referent Prof. Dr. H. Fruhstorfer

Correferent Prof. Dr. A. Lütcke

A Entstehung und Bedeutung corticaler
Reaktionspotentiale beim Menschen

1.	Historische Anmerkungen	4
2.	Ereignisbezogene Potentiale	6
2.1.	Phasische Reaktionspotentiale	6
2.1.1.	Das spezifische Reaktionspotential	6
2.1.2.	Das unspezifische Vertexpotential	7
2.2.	Tonische Reaktionspotentiale	9
2.2.1.	Das Bereitschaftspotential	9
2.2.2.	Contingent Negative Variation (CNV)	10
3.	Beziehung von Hirnzellaktivität zu indirekt abgeleiteten Potentialen	10
4.	Die Bedeutung corticaler Reaktions- potentiale	11

B Problemstellung

C Methodik

1.	Versuchspersonen	15
2.	Reizgeber	15
3.	Reizort	15
4.	Reizung	16
5.	Registrierung	16
6.	Auswertung	19

D Ergebnisse 20

E Diskussion 33

F Zusammenfassung 38

G Literaturverzeichnis 39

A Entstehung und Bedeutung corticaler Reaktions- potentiale

1. Historische Anmerkungen

Vor hundert Jahren veröffentlichte der britische Physiologe CATON (1875) seine Untersuchungen über die elektrischen Ströme des Gehirns. Es war ihm gelungen, an der freigelegten Hirnrinde von Katzen, Kaninchen und Affen spontane elektrische Spannungsschwankungen nachzuweisen und gleichzeitig zu zeigen, daß Belichtung eines Auges an der contralateralen Hemisphäre eine Änderung dieser Spontanaktivität bewirkt. Diese Befunde wurden bald darauf durch BECK (1890) und FLEISCHL VON MARXOW (1890) bestätigt und erweitert. Diese Autoren konnten im Tierversuch nachweisen, daß Sinnesreizung (Gesichtssinn, Gehör, Geruch, Hautsinne) nicht nur eine Modulation der Spontanaktivität bewirken, sondern daß besondere Potentiale auftreten, die in einem festen zeitlichen Zusammenhang mit dem Reiz stehen.

Lange Zeit war am unverletzten Schädel des Menschen die Registrierung der Hirnaktivität nicht möglich, da die Spannungsschwankungen sehr klein sind und geeignete Verstärker fehlten. Erst die Entwicklung des Triodenverstärkers durch Gasser und Newcomer im Jahre 1919 schuf die Grundlage für HANS BERGERS Methode der Elektroencephalographie. In seiner 1929 veröffentlichten Arbeit "Über das Elektrenkephalogramm des Menschen" beschrieb BERGER diese neue Technik, mit der man die menschlichen Hirnströme indirekt ableiten konnte. Seine Arbeit blieb jedoch jahrelang unbeachtet. Das änderte sich erst, als der britische Physiologe E.D.ADRIAN die Bedeutung der Methode erkannte und ihr nach 1934 allgemeine Anerkennung unter den Physiologen verschaffte (Adrian, 1973). Damit fand die Elektro-

encephalographie Eingang in die neurophysiologische Forschung und klinische Diagnostik.

An corticalen Reaktionen auf äußere Reize war zunächst nur die Modulation des α -Rhythmus nachweisbar. Die bei Tieren längst beschriebenen Einzelantworten waren wegen ihrer geringen Amplitude infolge Abschwächung durch Liquor, Knochen und Gefäße mit den vorhandenen Registriermethoden nicht aus dem apparativen Störpegel und der Spontanaktivität herauszufinden. Erst 1947 gelang es DAWSON mit der einfachen Mittelungsmethode der photographischen Überlagerung (s. Beispiel in Abb. 1) corticale Antworten auf Reizung eines peripheren Nerven des Menschen sichtbar zu machen.

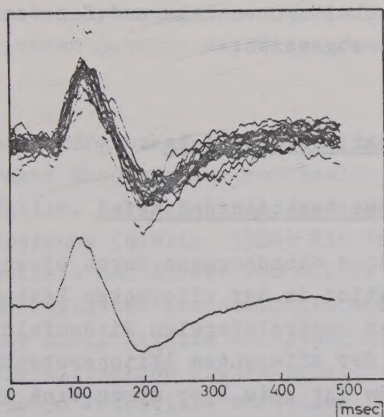


Abb. 1: Vertexpotentiale auf 16 akustische Reize

Obere Kurve: Photographische Superposition
der 16 Einzelpotentiale

Untere Kurve: Elektronisch gewonnene Mittel-
wertkurve

(Fruhstorfer, unveröffentlicht)

Diese Untersuchungen standen jedoch im Schatten der Forschung über das Spontan-EEG, bis man in den 50er Jahren durch die Verwendung elektronischer Mittelwertsbildner ein zuverlässiges Verfahren entwickelt hatte, das die Heraushebung eines zeitlich mit einem Reiz (oder Ereignis) korrelierten Potentials aus einer statistisch anfallenden Aktivität ermöglichte.

2. Ereignisbezogene Potentiale

Potentiale, die mit äußeren Reizen aber auch inneren Ereignissen zeitlich streng korreliert sind, werden ereignisbezogene Potentiale genannt. Es lassen sich dabei phasische Potentialänderungen, wie die Reaktionspotentiale, von solchen mehr tonischen Charakters nach Art des Bereitschaftspotentials und der Contingent Negative Variation, abgrenzen.

2.1. Phasische Reaktionspotentiale

2.1.1. Das spezifische Reaktionspotential

Nach der Erregung eines Sinnesorgans durch einen Reiz wird die Reizinformation in der afferenten Leitungsbahn zum spezifischen contralateralen Rindenfeld geleitet. Die Ankunft der afferenten Aktionspotentialsalve in der Hirnrinde ist beim Tier durch eine negativ-positiv-negative Potentialschwankung gekennzeichnet (Bartley und Heinbecker, 1938; Bishop und O'Leary, 1938; Forbes und Morison, 1939). Der triphasische Komplex tritt nach einer Latenz auf, die ziemlich genau der afferenten Leitungszeit vom Rezeptor zum Cortex entspricht und er ist streng auf das spezifische Rindenfeld lokalisiert. Dies spezifische Reaktionspotential - auch "primäre Antwort" genannt - habituiert selbst

bei schneller Reizfolge kaum (Thompson und Spencer, 1966) und bleibt in Schlaf und Narkose nachweisbar (Derbyshire et al., 1936).

Auch beim Menschen können spezifische Reaktionspotentiale der Hirnrinde abgeleitet werden; in der Regel geschieht dies von der unverletzten Kopfhaut. Wegen der Abschwächung der elektrischen Aktivität von eingefalteten Partien der Rindenoberfläche können dann allerdings nur die Potentialschwankungen von den der Schädelkalotte anliegenden Rindenarealen erfaßt werden. Untersuchungen mit elektrischen (Dawson, 1947; Larsson, 1953), visuellen (Kooi und Bagchi, 1964) und somatosensorischen (Franzén und Offenloch, 1969; Larsson und Prevec, 1970) Reizen ergaben, daß die über dem jeweils zugehörigen Projektionsrindenfeld registrierten Spannungsschwankungen mit der klassischen primären Antwort des Tierversuchs identisch sind.

Bei neurochirurgischen Eingriffen ist auch am Menschen eine direkte Untersuchung corticaler Reaktionspotentiale möglich. Dabei hat sich gezeigt, daß nach Medianusreizung (Giblin, 1964) die indirekt registrierten Potentiale den direkt vom Cortex abgeleiteten desselben Patienten grundsätzlich entsprechen. Ferner war durch direkte Ableitung nachweisbar, daß auch in der Tiefe liegende Projektionsbereiche wie die Hirnrinde primäre Potentiale aufweisen (Celesia und Puletti, 1971).

2.1.2. Das unspezifische Vertexpotential

Bei ihren Messungen am Tierhirn fanden DERBYSHIRE und Mitarbeiter (1936), daß dem primären Reaktionspotential noch eine späte Potentialschwankung über dem spezifi-

schen Projektionsrindenfeld folgte. FORBES und MORISON (1939) konnten bei Ableitung von verschiedenen Punkten der Hirnoberfläche zeigen, daß diese späte Welle - von ihnen "secondary discharge" benannt - nicht auf das spezifische Rindenfeld beschränkt ist, sondern bilateral über weiteren Arealen des Cortex auftritt.

Im Gegensatz zum spezifischen Reaktionspotential habituiert die sekundäre Entladung bei hoher Reizfolgefrequenz und wird durch Schlaf und manche Narkotika unterdrückt (Adrian, 1941; Beecher und McDonough, 1939; Curtis 1940). Ferner ist sie mit Reizen unterschiedlicher Modalität gleichermaßen auslösbar (Thompson und Spencer, 1966).

Das unspezifische Reaktionspotential wurde auch bei Ableitung vom unverletzten Schädel des Menschen gefunden. Dort hat es seine größte Amplitude über dem Vertex, weshalb es auch Vertexpotential genannt wird. Es beginnt mit einer kleinen positiven Schwankung P_1 , an die sich eine große negativ-positive Welle N_1 - P_2 anschließt. P_2 ist häufig von einer weiteren positiven Welle, P_3 (Sutton et al., 1967) oder P_{300} (Donchin und Smith, 1970) genannt, gefolgt.

Das Vertexpotential gleicht dem "secondary discharge" des Tierversuchs; es zeigt:

- diffuse Verteilung über beiden Hemisphären
- Habituation bei schneller Reizfolge
- ähnliche Form bei unterschiedlichen Reizmodalitäten
- Abhängigkeit vom Vigilanzniveau und vom Einfluß pharmakologischer Substanzen
(Dawson, 1947; Larsson, 1953; Giblin, 1964).

Der Entstehungsmechanismus der unspezifischen Reaktionspotentiale ist noch nicht genau geklärt. Vieles spricht für die Hypothese, daß die klassischen sen-

sorischen Leitungsbahnen Kollateralen in die Formatio reticularis abgeben und daß von dort aus die Information polysynaptisch zu den medialen Thalamuskernen geleitet wird, die sie diffus auf die gesamte Hirnrinde projizieren (Brazier, 1964; Ervin und Mark, 1964; Morison und Dempsey, 1942). Auch jüngere Untersuchungen (Hazemann et al., 1969; Fruhstorfer et al., 1970) stützen die Theorie, daß das Vertexpotential über extralemniscale Bahnen ausgelöst wird.

Eine gegenteilige Auffassung wird von WILLIAMSON und Mitarbeitern (1970) vertreten. Aufgrund ihrer Untersuchungen an Patienten mit unilateralen cerebralen Läsionen kommen sie zu der Auffassung, daß die gesamte contralaterale Antwort allein das Ergebnis der Aktivität im primären sensorischen Cortex ist, und das sekundäre unspezifische Potential aus einer nachfolgenden Aktivierung der ipsilateralen Hemisphären über interhemisphärische Leitungsbahnen resultiert.

2.2. Tonische Reaktionspotentiale

Bereitschaftspotential (Literatur s. Kornhuber und Deecke, 1965) und Contingent Negative Variation (s. Walter et al., 1964) sind langsame negative Potentialschwankungen, die bilateral symmetrisch über dem Schädel registriert werden können.

2.2.1. Das Bereitschaftspotential

Das Bereitschaftspotential tritt etwa 0,5 - 1 sec vor Beginn einer Willkürbewegung mit maximaler Amplitude über dem Vertex auf. Es bricht bei Beginn der Aktivität im Effektororgan zusammen und wird als Zeichen einer allgemeinen, nicht nur motorischen Handlungs-

bereitschaft aufgefaßt (Järvilehto und Fruhstorfer, 1970).

2.2.2. Contingent Negative Variation (CNV)

Die CNV ist während der Antizipation sowohl geistiger wie motorischer Handlungen ableitbar. Ihr Spannungsmaximum liegt gegenüber dem Bereitschaftspotential etwas nach frontal verschoben. Wahrscheinlich setzt sie sich aus dem Bereitschaftspotential und einem frontalen Potential zusammen, das den Zustand vor einer Entscheidung widerspiegelt. Beide Anteile können sowohl in ihrer Verteilung auf dem Schädel, wie auch in ihrer zeitlichen Relation zur auszuführenden Handlung differieren (Järvilehto und Fruhstorfer, 1970).

3. Die Beziehung von Hirnzellaktivität zu indirekt abgeleiteten Potentialen

Da die Ableitung der elektrischen Hirnaktivität am Menschen in der Regel an der unverletzten Kopfhaut erfolgt, stellt sich die Frage nach der Art der Beziehung der extracranial registrierten Spannungsänderungen zu den direkt cortical meßbaren Potentialen und zu den Potentialverschiebungen der neuralen Einzelelemente.

Intracorticale Messungen am Tier zeigten, daß die abgeleiteten Hirnströme durch gleichsinnige Änderungen des Membranpotentials einzelner Zellen oder Zellverbände entstehen. Hier unterscheidet man bahnende (depolarisierende) und hemmende (hyperpolarisierende) Potentiale, beide können interferieren. Wahrscheinlich reflektieren die negativen Komponenten langsamer corticaler Potentiale eine postsynaptische Erregung corticaler Neurone (Creutzfeldt und Kuhnt, 1967; Eccles, 1951).

Mit Hilfe von implantierten Elektroden war es am Menschen möglich, intracorticale und extracraniale Ableitung miteinander zu vergleichen (Cooper et al., 1965). Es zeigt sich, daß Neurone innerhalb einer Fläche von ca. 6 cm^2 synchron oder fast synchron aktiviert sein müssen, um am unverletzten Schädel einen registrierbaren Effekt zu produzieren. Für kleinere, streng lokalisierte Bezirke wie die spezifischen Projektionsareale, kann der Abschwächungsfaktor vom Cortex zum Schädel 5000 betragen, für ein großes Gebiet kohärenter Aktivität beträgt er nur etwa 2. Unter Berücksichtigung dieses unterschiedlichen Faktors scheinen extracranial registrierte Potentiale mit direkt am Cortex gemessenen zu korrelieren.

4. Die Bedeutung der corticalen Reaktionspotentiale

Plötzliche Umweltreize lösen bei Mensch und Tier motorische Reaktionen aus, die man als Schreckreaktion (startle reaction) (Strauß, 1929; Landis und Hunt, 1939) oder Orientierungsreaktion (Sokolov, 1963) bezeichnet. Je nach Reizstärke kann die Schreckreaktion von einem Augenblinzeln bis zu komplexen Bewegungsmustern reichen.

Diesem Verhalten liegen spinale Erregbarkeitsschwankungen zugrunde, die synchron mit den Spannungsschwankungen des Vertexpotentials einhergehen. Wir finden während N_1 eine Bahnung der spinalen Reflexe, wohingegen P_2 mit einer geringfügigen Hemmung einhergeht (Fruhstorfer et al., 1970). Eine spinale Erregbarkeitssteigerung konnte auch vor Willkürbewegungen registriert werden, synchron mit dem Auftreten von CNV (Coquery, 1969; Papakostopoulos und Cooper, 1973; Requin und Granjou, 1969) und Bereitschaftspotential (Coquery und Coulmance, 1971).

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß Änderungen der spinalen und corticalen Erregbarkeit durch ein gemeinsames neurales Zentrum kontrolliert werden, welches möglicherweise in der Formatio reticularis lokalisiert ist. Das könnte bedeuten, daß phasische unspezifische und tonische Reaktionspotentiale ebenso wie die assoziierten spinalen Erregbarkeitssteigerungen Ausdruck eines Mechanismus sind, der den Organismus in einen Zustand erhöhter Reaktionsbereitschaft versetzt (Fruhstorfer et al., 1970).

B Problemstellung

Am Menschen wurden bisher corticale Reaktionspotentiale auf auditorische, visuelle, olfaktorische und somatosensorische Reize, sowie bei direkter elektrischer Reizung von peripheren Nerven untersucht. Über Ergebnisse mit thermischen Reizen liegen noch keine Veröffentlichungen vor; eine amerikanische Forschergruppe arbeitet zur Zeit ebenfalls an dieser Methode (Kenshalo, persönliche Mitteilung).

Die Untersuchung thermischer corticaler Reaktionspotentiale könnte zum Verständnis der noch weitgehend ungeklärten nervösen Prozesse, die der Temperaturempfindung beim Menschen zugrunde liegen, beitragen, insbesondere in der Frage, ob für Warm- und Kälteempfindung, wie bei Primaten, zwei verschiedene afferente Neurone existieren, oder ob es sich um ein gemeinsames System handelt.

Bei Primaten wurden zwei Arten von Thermorezeptoren identifiziert:

Kaltrezeptoren

- die auf Abkühlung mit einer Zunahme ihrer spontanen Impulsfrequenz reagieren (Hensel, 1969)

- deren afferente Fasern sowohl markhaltig wie auch marklos sein können (Iggo, 1969)
- die im stratum papillare und in der Basalzellschicht der Epidermis lokalisiert sind (Hensel, 1969; Kenshalo et al., 1971)

Warmrezeptoren

- die auf Erwärmung mit einer Zunahme ihrer spontanen Impulsfrequenz reagieren (Hensel, 1969)
- deren Axone durchweg marklos sind (Hensel, 1969; Hensel und Iggo, 1971)
- deren anatomische Lokalisation noch unbekannt ist.

Neben diesen spezifischen Rezeptoren sind bimodale Rezeptoren, zum Beispiel kälteempfindliche Mechanorezeptoren (Brown and Iggo, 1967; Hensel, 1973; Iggo, 1969; Johnson et al., 1973) sowie verschiedene Gruppen von multimodalen Nocizeptoren (Bessou und Perl, 1969) bekannt.

Beim Menschen konnten mit Hilfe elektrophysiologischer Methoden bisher nur Kälterezeptoren (Hensel und Boman, 1960) und kältesensible Mechanorezeptoren (Hensel und Boman, 1960; Knibestöl und Vallbo, 1970) nachgewiesen werden. Es wurden jedoch durch neurophysiologische und psychophysiologische Untersuchungen (s. Diskussion) indirekte Beweise dafür erbracht, daß auch beim Menschen die Temperaturempfindung über zwei Rezeptorpopulationen vermittelt wird. Dieser Hypothese könnte durch die Untersuchung thermischer corticaler Reaktionspotentiale ebenfalls überprüft werden:

Durch Warm- und Kaltreizung an verschiedenen Orten der Körperoberfläche lassen sich Unterschiede in der Latenzzeit der Reaktionspotentiale in Abhängigkeit von der Entfernung zur Hirnrinde bestimmen. Wenn eine Latenzzeitdifferenz auf unterschiedlicher Tiefe der Kalt- und Warmrezeptoren oder unterschiedlicher zentraler Verarbeitungszeit beruhte, müßte diese Differenz auch bei

wachsender Entfernung vom Cortex konstant sein. Ein Größerwerden der Differenz bei zunehmender afferenter Leitungsstrecke könnte nur erklärt werden durch die Existenz von zwei afferenten Systemen mit unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten.

Neben der theoretischen Bedeutung ist die Untersuchung thermischer Reaktionspotentiale von praktischer klinischer Relevanz. Sie bietet die Möglichkeit einer isolierten Prüfung der Funktionsfähigkeit des Vorderseitenstranges, da die Thermorezeption als einzige Sinnesqualität ausschließlich über den Vorderseitenstrang geleitet wird, die Reize gut standardisierbar und kontrollierbar sind und häufige Applikation ohne Schädigung von Gewebe möglich ist.

C Methodik

1. Versuchspersonen

57 Studenten (37 ♂, 20 ♀) mit einem Durchschnittsalter von 25 Jahren stellten sich gegen Bezahlung als Versuchspersonen zur Verfügung. Die Versuche fanden tagsüber in einem abgedunkelten Raum bei einer Temperatur von $21 \pm 2^{\circ}\text{C}$ statt.

Die Versuchsperson (Vp) saß während des Experiments in entspannter Haltung auf einem bequemen Stuhl in einem Faradayschen Käfig. Aufbau und Ablauf des Versuchs wurden ihr erläutert und sie wurde aufgefordert, wach zu bleiben. Um grobe Schwankungen der Vigilanz während der Versuchsdurchführung zu vermeiden, sollte die Vp bei Punktlicht leichte Lektüre (Goscinny und Uderzo, 1972) lesen. Zur Abschirmung gegen akustische Störeinflüsse trug sie einen Hörschutz (Optac Vario 2000).

2. Reizgerät

Die Temperaturreize wurden über eine Thermode gegeben, deren Kontaktfläche einen Durchmesser von 18 mm hatte. Diese Thermode ermöglichte sehr schnelle Temperaturänderungen ohne wahrnehmbare taktile oder akustische Störungen (Fruhstorfer und Detering, 1974). Auf der Kontaktfläche war ein Thermoelement befestigt, das über einen Kathodenstrahlloszillographen eine ständige Kontrolle des Temperaturverlaufs ermöglichte.

3. Reizort

Die Reizung erfolgte an der Oberlippe rechts neben dem Philtrum, bei Bartträgern oberhalb der Bartgrenze neben dem rechten Nasenflügel.

Bei 15 Vpn, die bei Reizung an der Lippe sehr gute Ergebnisse geliefert hatten, wurde zusätzlich in einer

zweiten Sitzung an der Hand gereizt. Reizort war hier die unbehaarte Haut des Thenar an der Grenze zur behaarten Haut.

4. Reizung

Die Thermode lag während der Experimente gleichmäßig der Haut an, wobei darauf geachtet wurde, daß der ausgeübte Druck minimal blieb.

Warm- und Kaltreizung erfolgten in zwei gesonderten Durchgängen. Um jeweils 25 artefaktfreie Reizantworten zur Auswertung speichern zu können, mußte durchschnittlich 28 mal gereizt werden. Die Reize waren durch folgende Parameter charakterisiert:

- Die Amplitude betrug ca. 10°C , ausgehend von einer Adaptationstemperatur von 30°C .
- Die Anstiegssteilheit der Temperaturkurve betrug maximal $8^{\circ}\text{C}/100 \text{ msec}$.
- Der Einzelreiz dauerte 500 msec.
- Die Reizfrequenz lag bei 1 Reiz/30 sec.

Nach 12 Reizen wurde eine ca. dreiminütige Pause eingelegt.

5. Registrierung

Das EEG wurde monopolar mit Silber-Silberchlorid-elektroden (Durchmesser 10 mm) von der unverletzten Kopfhaut abgeleitet. Diese Elektrodenart hat den Vorteil, daß sie nur geringe Polarisationsspannungen erzeugt. Um den Übergangswiderstand von den Elektroden zur Kopfhaut möglichst klein zu halten, wurden die Elektroden mit Elektrolytgelee gefüllt und mit Hilfe von Kollodium auf die gründlich entfettete Kopfhaut geklebt.

Die EEG-Registrierung erfolgte zum einen vom Vertex, zum anderen von einem Punkt über dem spezifischen Rindenfeld der Lippe des Gyrus postcentralis. Die genaue

Plazierung der Elektroden erfolgte nach dem internationalen 10-20-System (Jasper, 1958). Die Vertexelektrode wurde am Punkt C_z befestigt, der die Verbindungslinie zwischen Nasion und Inion halbiert, als Referenz wurde das rechte Mastoid gewählt. Die Ableitung vom spezifischen Cortex erfolgte über der contralateralen Hemisphäre von einem Punkt, der genau auf halber Strecke zwischen Vertex und Meatus acusticus externus lag und C_3 benannt wurde. Referenz war hier der Ableitpunkt F_5 .

Das so abgeleitete EEG wurde etwa 10 000 fach verstärkt und sowohl einem EEG-Schreiber wie einem Digital-Rechner (PDP-12) zugeführt. Die obere Frequenzgrenze der Registriereinrichtung lag bei 35 Hz (3 dB - Punkt). Die Zeitkonstante betrug für die Registrierung vom Vertex 4 sec, für die Registrierung vom spezifischen Cortex 0,3 sec.

Das EEG beider Kanäle wurde, beginnend 100 msec vor dem Reiz vom Rechner digitalisiert und vorübergehend in einem Speicherabschnitt aufbewahrt. Für jeden Kanal betrug die Abtastrate 1 pro 2 msec, die Analysezeit 1 sec.

Die beiden digitalisierten Zeit-Spannungsfunktionen wurden für etwa 10 sec auf einem Sichtgerät dargestellt, damit der Versuchsleiter feststellen konnte, ob die Reizantworten durch Artefakte verzerrt waren. Als Artefakte galten alle Spannungsänderungen, die in ihrer Form erheblich von den erwarteten Reaktionspotentialen abwichen und diese um ein mehrfaches in ihrer Amplitude übertrafen. Solche Artefakte entstehen meist durch Bewegungen der Vp, Blinzeln oder schlechtsitzende Elektroden.

EEG-Abschnitte, die Artefakte enthielten oder deutliche α -Aktivität erkennen ließen, wurden verworfen. Artefakt-

freie EEG-Abschnitte konnten durch einen über eine Tastatur (Teletype) eingegebenen Befehl für beide Kanäle getrennt in einem anderen Speicherabschnitt summiert werden. Die beiden Summenkurven wurden dann auf dem Sichtgerät bis kurz vor Eintreffen des nächsten Reizes dargestellt. Sobald 25 gute EEG-Abschnitte aufsummiert waren, wurden die erhaltenen Summenfunktionen durch $n = 25$ geteilt und die resultierenden Mittelwertsfunktionen wurden auf Magnetband gespeichert. Nach Beendigung des Versuchs wurden die Mittelwertskurven über ein Zeichengerät (Plotter) ausgegeben.

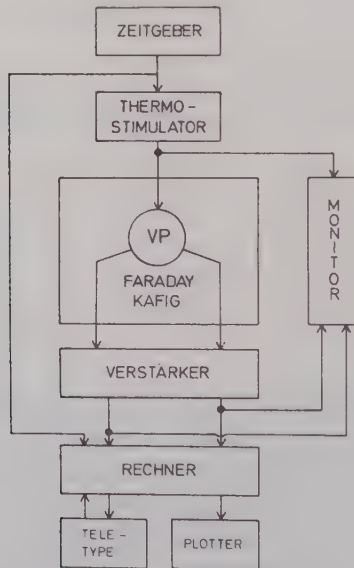


Abb. 2: Schaltschema der Reiz- und Registriereinrichtung

6. Auswertung

Zur Auswertung wurden die Mittelwertsfunktionen auf dem Sichtgerät dargestellt. Als Nulllinie wurde die mittlere Spannung während der ersten 64 msec festgelegt. Über ein halbautomatisches Programm wurden folgende Parameter bestimmt (s. dazu Maßbeispiel in Abbildung 3):

- A Amplituden und Spitzenlatenzen der Komponenten N_1 und P_2 :
Die Scheitelpunkte wurden über einen auf der Funktion verschieblichen Lichtpunkt von Hand eingestellt; die Werte wurden vom Rechner bestimmt und in μV bzw. msec über den Teletype ausgegeben.
- B Flächen der Komponenten N_1 und P_2 :
Hierbei wurde die Amplitude der Mittelwertskurve als Funktion der Zeit zwischen den Schnittpunkten jeder Komponente mit der O-Linie integriert. Der erhaltene Wert wurde vom Teletype in $\mu V \cdot msec$ ausgegeben.
- C Es wurde der Zeitpunkt bestimmt, der das Integral in zwei gleiche Hälften teilt. Dieser Wert (Median) wurde als Latenzzeit der entsprechenden Komponente bezeichnet.

Die statistische Prüfung der Werte auf Signifikanz erfolgte in zweiseitiger Fragestellung auf dem 1% - Niveau mit dem Wilcoxon Signed Rank Test (Wilcoxon und Wilcox, 1964).

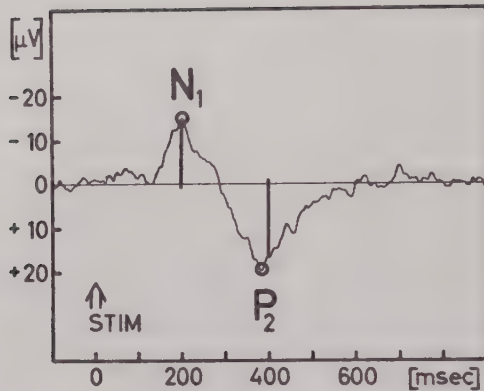


Abb. 3: Gemittelttes Vertexpotential auf 25 Kaltreize der Lippe. Ausgemessen wurden bei der Auswertung:

1. Latenz (im Text als Spitzenlatenz bezeichnet) und Amplitude der Maxima der Potentialkomponenten N_1 und P_2 , gekennzeichnet durch Kreise.
2. Die Flächen beider Komponenten über der Nulllinie.
3. Die Latenz des Medians beider Flächen (im Text als Latenzzeit bezeichnet), angegeben als senkrechte Linien.

D Ergebnisse

Thermisch ausgelöste corticale Reaktionspotentiale ließen sich bei 53 von 57 Vpn registrieren. Trotz einer ausgeprägten interindividuellen Variabilität zeigte der Kurvenverlauf der Potentiale in beiden Ableitungen bei Kalt- und bei Warmreizung unabhängig vom Reizort eine ähnliche Form. Er bestand aus einer biphasischen negativ - positiven ($N_1 - P_2$) Potentialschwankung (s. Abb. 3 und 4). Nur bei wenigen Vpn erkennt man eine

kleine positive Welle entsprechend dem P_1 der akustischen corticalen Reaktionspotentiale.

Die quantitative Ausprägung von

- a Amplituden
- b Latenzen
- c Flächen

der Reaktionspotentiale unterschied sich in Abhängigkeit vom Reizort, von der Richtung des Temperaturreizes und von der Ableitestelle.

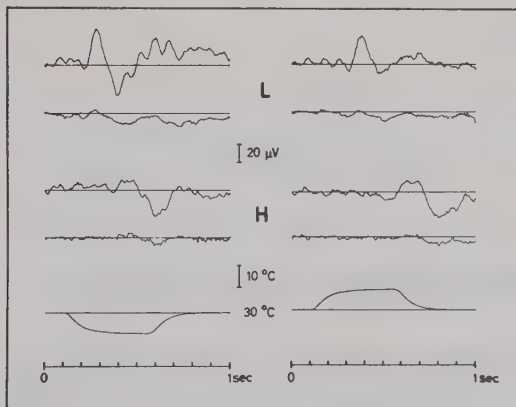


Abb. 4: Gemittelte corticale Reaktionspotentiale einer einzelnen Vp bei Reizung von Lippe (L) und Hand (H). Die oberen Kurven bei L und H zeigen das Vertexpotential, darunter sind die Potentiale vom spezifischen Rindenfeld abgebildet.
Linke Bildseite: Kaltreizung
Rechte Bildseite: Warmreizung

a Amplituden

Im Verlauf des Versuchs ließ sich auf dem Sichtgerät bei fast allen Vpn sowohl bei Warm- wie bei Kaltreizung eine deutliche rasche Abnahme der Amplitude der einzelnen Vertexpotentiale verfolgen. In einigen Fällen war diese Amplitudenreduktion nach anfänglich großen Einzelpotentialen so ausgeprägt, daß eine Auswertung der erhaltenen Mittelwertskurven nicht mehr möglich war. Diese Amplitudenabnahme als Folge wiederholter Reizung war mit dem gewählten Versuchsaufbau nicht weiter quantifizierbar.

Um die unterschiedliche Qualität der Summenfunktionen der einzelnen Vpn zu veranschaulichen, wurden in Abb. 5 Vertexpotentiale bei Warm- und Kaltreizung der Lippe unter den Gesichtspunkten "gut - mittelmäßig - nicht auswertbar" zusammengestellt und jeweils fünf von jeder Kategorie übereinander gezeichnet.

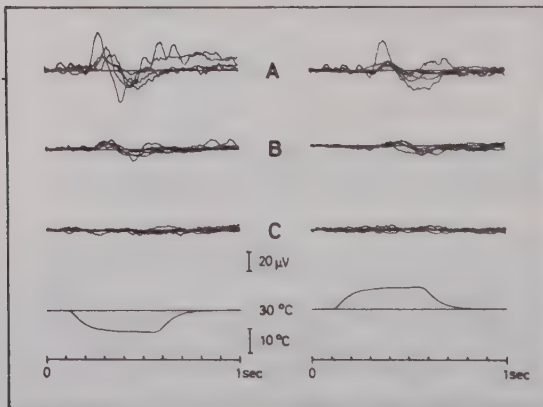


Abb. 5: Zeichnerische Superposition von

- | | |
|---|----------------------|
| A | 5 guten |
| B | 5 mittelmäßigen |
| C | 5 nicht verwertbaren |

gemittelten Vertexpotentialen bei Warm- und Kaltreizung an der Lippe.

Als "nicht auswertbar" wurden Potentiale bezeichnet, die wegen zu geringer Amplitude nicht meßbar waren oder deren initialer Anstieg nicht eindeutig festzulegen war.

Die auswertbaren Potentiale aller Vpn hatten die in Tab. I und Abb. 6 dargestellten mittleren Amplituden:

	n	N_1	n	P_2
Lippe kalt	50	$7,0 \pm 7,4$	52	$9,0 \pm 6,6$
warm	44	$5,8 \pm 4,8$	43	$7,2 \pm 4,8$
Hand kalt	13	$4,8 \pm 2,6$	13	$8,6 \pm 7,2$
warm	8	$4,0 \pm 2,4$	8	$7,2 \pm 8,6$

Tab. I: Mittlere Amplituden ($\pm$ s) der Komponenten N_1 und P_2 des Vertexpotentials bei Kalt- und Warmreizung an Lippe und Hand.
Alle Angaben in μ V.
n = Anzahl der Meßwerte

Die statistische Überprüfung der gemessenen Werte ergab,

daß der Größenunterschied zwischen den Amplituden bei Warm- und bei Kaltreizung weder bei Reizung an der Lippe noch bei Reizung an der Hand signifikant war.

daß die Amplituden von N_1 unabhängig von der Richtung des Temperaturreizes bei Reizung an der Lippe signifikant größer waren als bei Reizung an der Hand.

Die Verteilung der Amplituden des Vertexpotentials sämtlicher Vpn bei Kaltreizung an der Lippe wurde in Abb. 7 dargestellt. Es zeigte sich eine unregelmäßige Verteilung mit der Mehrzahl der Potentiale bei niedrigen Amplituden.

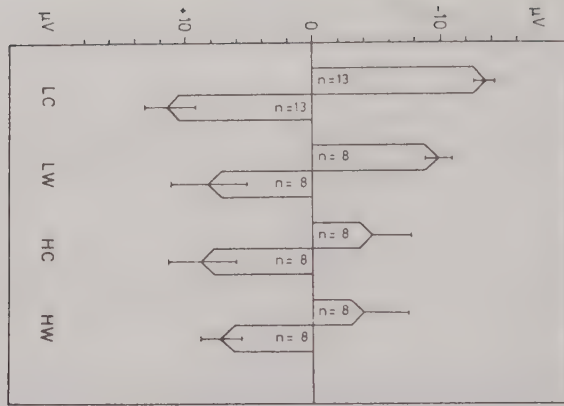


Abb. 6: Mittelwerte der Amplituden der Komponenten N₁ (negativ) und P₂ (positiv) aller Vertexpotentiale unter Angabe des mittleren Fehlers des Mittelwertes.
L = Lippe H = Hand C = kalt W = warm

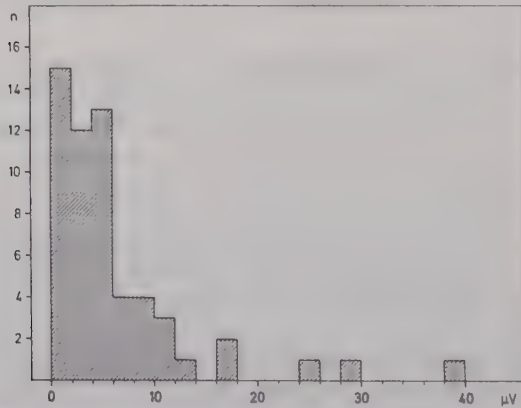


Abb. 7: Verteilung der Amplituden der Komponente N₁ des Vertexpotentials bei Kaltreizung an der Lippe.

In der Ableitung vom spezifischen Rindenfeld waren die registrierten Potentiale wesentlich kleiner als die Vertexpotentiale (s. Abb. 8). Die Amplituden der erhaltenen Mittelwertskurven wurden daher nicht ausgemessen.

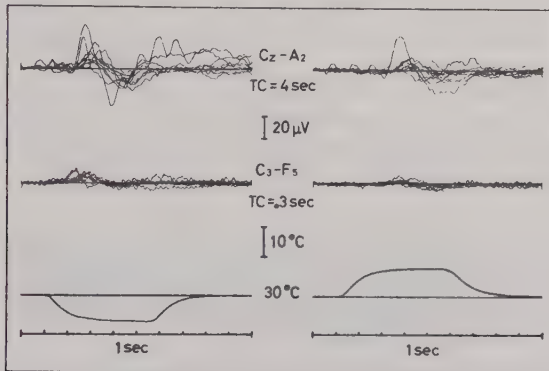


Abb. 8: Zeichnerische Superposition von je 10 Vertexpotentials ($C_z - A_2$) und je 10 Reaktionspotentials vom spezifischen Rindenfeld ($C_3 - F_5$) bei Kalt- und Warmreizung an der Lippe. ⁵

b Latenzzeiten

Bei der Auswertung stellte sich heraus, daß die Mittelwerte der gemessenen Spitzenlatenzen und der aus der Fläche berechneten Latenzzeiten (s. Methodik, 6.) annähernd gleich waren, zum Beispiel bei Kaltreizung an der Lippe 228 ± 48 und 232 ± 47 msec. Auch mit dem Wilcoxon Test erwiesen sich die Werte als nicht signifikant verschieden. Wegen der eindeutigeren Art der Messung wird daher im folgenden stets die aus der Fläche berechnete Latenz, die "Latenzzeit", benutzt.

Aus den verwertbaren Ergebnissen aller Vpn wurden die in Tab. II und Abb. 9 zusammengestellten Durchschnittswerte ermittelt:

	n	N ₁	P ₂	n	N ₁	P ₂
L C	50	232 ± 47	383 ± 64	24	180 ± 34	337 ± 37
W	41	353 ± 55	507 ± 66	20	308 ± 40	484 ± 51
H C	13	396 ± 71	551 ± 85	8	315 ± 36	505 ± 68
W	8	640 ± 75	771 ± 91	5	620 ± 90	870 ± 70
		Vertex			C ₃ - F ₅	

Tab. II: Mittlere Latenzzeiten ($\pm$ s) der Komponenten N₁ und P₂ der vom Vertex und von C₃ abgeleiteten Reaktionspotentiale bei Kalt- (C) und Warmreizung (W) an Lippe (L) und Hand (H). Alle Angaben in msec.

Die statistische Überprüfung der Latenzzeiten der vom Vertex abgeleiteten Potentiale ergab folgendes:

- Die Latenzzeiten von N₁ und P₂ waren unabhängig vom Reizort bei Kaltreizung signifikant kürzer als bei Warmreizung.

Der Unterschied betrug bei Reizung an der Lippe für N₁ 130 ± 48 msec, für P₂ 140 ± 56 msec, bei Reizung an der Hand für N₁ 264 ± 78 msec, für P₂ 262 ± 113 msec.

- Bei Reizung an der Hand waren die Latenzzeiten signifikant länger als bei Reizung an der Lippe. Der Unterschied betrug bei Kaltreizung für N₁ 178 ± 57 msec, für P₂ 185 ± 86 msec, bei Warmreizung für N₁ 330 ± 79 msec, für P₂ 356 ± 92 msec.

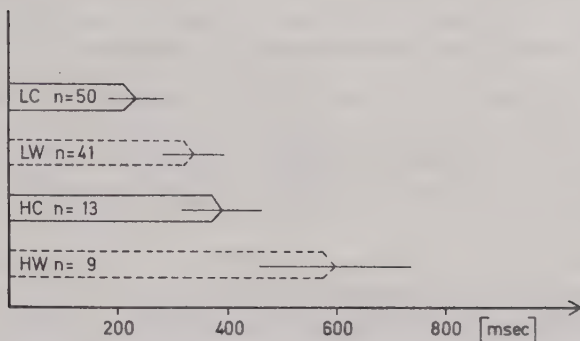


Abb. 9: Mittelwerte ($\pm$ s) der Latenzzeiten der Komponente N_1 des Vertexpotentials bei Kalt- (C) und Warmreizung (W) an Lippe (L) und Hand (H).

Die statistische Überprüfung der Latenzzeiten der Ableitung vom spezifischen Rindenfeld ergab folgendes:

- Die Latenzzeiten von N_1 und P_2 waren unabhängig vom Reizort bei Kaltreizung signifikant kürzer als bei Warmreizung.

Der Unterschied betrug bei Reizung an der Lippe für N_1 133 ± 40 msec, für P_2 152 ± 60 msec, bei Reizung an der Hand für N_1 251 ± 131 msec, für P_2 356 ± 16 msec.

- Bei Reizung an der Hand waren die Latenzzeiten signifikant länger als bei Reizung an der Lippe.

Der Unterschied betrug bei Kaltreizung für N_1 158 ± 18 msec, für P_2 222 ± 74 msec, bei Warmreizung für N_1 266 ± 88 msec, für P_2 417 ± 69 msec.

- Bei Kalt- wie auch bei Warmreizung an der Lippe waren die Latenzzeiten signifikant kürzer als die entsprechenden Latenzzeiten des Vertexpotentials.

Der Unterschied betrug bei Kaltreizung 28 ± 20 msec, bei Warmreizung 44 ± 28 msec. Diese beiden Differenzbeträge unterscheiden sich signifikant.

- Bei Reizung an der Hand war ein Vergleich zwischen den Latenzzeiten vom Vertex und vom spezifischen Cortex nicht möglich, da die geringe Zahl der vergleichbaren Meßwerte keinen Signifikanztest zuließ.

Die unterschiedlichen Latenzzeiten der corticalen Reaktionspotentiale in Abhängigkeit vom Reizort, von der Temperaturqualität und vom Ableitpunkt kommen in Abb. 4 (s.o.) und Abb. 10 zum Ausdruck.

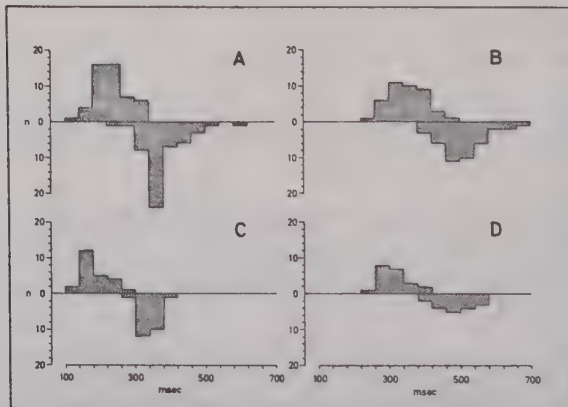


Abb. 10: Verteilung der Latenzzeiten der Komponenten N_1 (oberhalb der Nulllinie) und P_2 (unterhalb der Nulllinie) des Vertexpotentials bei Reizung an der Lippe. Ableitung vom Vertex und vom spezifischen Rindenfeld.

A Lippe - kalt - Vertex B Lippe - warm - Vertex
C Lippe - kalt - C₃ D Lippe - warm - C₃

c Flächen

Die Ausmessung der Flächen ergab die in Tab. III zusammengestellten Werte:

	n	N_1	n	P_2
Lippe C	50	1016 ± 1055	52	2931 ± 2616
W	44	1134 ± 1030	43	2263 ± 2385
Hand C	13	972 ± 727	13	2481 ± 2279
W	8	1124 ± 1451	8	2084 ± 2503

Tab. III: Mittlere Flächen ($\pm$ s) der Komponenten N_1 und P_2 des Vertexpotentials bei Kalt (C) und Warmreizung (W) an Lippe und Hand. Alle Angaben in $\mu V \cdot msec$.

Die statistische Überprüfung der Werte ergab folgendes:

- Die Größe der Flächen war bei Warm- und Kaltreizung nicht signifikant verschieden.
- Bei Kaltreizung an der Lippe war die Fläche von N_1 , nicht jedoch die Fläche von P_2 , signifikant größer als bei Kaltreizung an der Hand.
- Bei Warmreizung bestand kein signifikanter Größenunterschied in Abhängigkeit vom Reizort.

d Beziehung zwischen Amplitude und Latenz der Reaktionspotentiale

Die Betrachtung superponierter Vertexpotentiale auf Kalt- und Warmreize (Abb. 5 und 8) läßt es möglich erscheinen, daß besonders große Vertexpotentiale besonders kurze Latenzzeiten aufweisen. Es wurde deshalb für die Vertexpotentiale auf Temperaturreizung der

Lippe eine lineare Regressionsanalyse gemäß der Formel

$$y = a + bx$$

durchgeführt, wobei y die Amplitude von N_1 , x die Latenz dieser Komponente darstellen soll. Dabei fanden sich folgende Werte:

	Kaltreizung	Warmreizung
n	50	41
a	348	472
b	- 0.47	- 0.63
R	- 0.36	- 0.28

Tab. IV: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse der Beziehung zwischen Amplituden und Latenzzeiten der Komponente N_1 des Vertexpotentials bei Kalt- und Warmreizung der Lippe.

Die Korrelationskoeffizienten von $R = - 0.36$ und $R = - 0.28$ lassen erkennen, daß zwischen Amplitude und Latenzzeit des Vertexpotentials nur ein lockerer Zusammenhang besteht.

e Leitungsgeschwindigkeit

Zur Berechnung der Leitungsgeschwindigkeit der afferenten thermischen Leitungsbahn muß man die Zeit kennen, in der die Erregung in einer definierten Strecke dieser Leitungsbahn fortgeleitet wird. In dieser Arbeit wurden die Latenzzeiten von der Reizung bis zum Auftreten der Reaktionspotentiale im EEG gemessen, so daß außer der Leitungszeit noch die Rezeptor- und die zentrale Verarbeitungszeit in den Meßwerten enthalten sind. Daher gelten für die Latenzzeiten (T) des Vertexpotentials bei Reizung an der Lippe (T_1) und an der Hand (T_2) die folgenden Gleichungen:

$$T_1 = \text{Rezeptorzeit} + \text{Leitungszeit}_1 + \text{Verarbeitungszeit}$$

$$T_2 = \text{Rezeptorzeit} + \text{Leitungszeit}_2 + \text{Verarbeitungszeit}$$

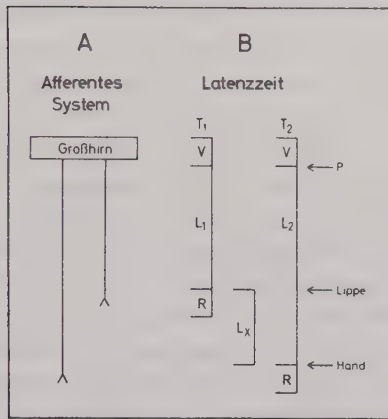


Abb. 11: Zur Veranschaulichung der Überlegungen bei der Berechnung der Leitungsgeschwindigkeit wurden hier schematisch dargestellt:

- A Die afferenten thermischen Leitungssysteme vom Rezeptor an Hand und Lippe bis zum Großhirn.
- B Die einzelnen Komponenten, aus denen sich die gemessene Latenzzeit (T) bei Reizung an der Lippe (T₁) und an der Hand (T₂) zusammensetzt.

V = zentrale Verarbeitungszeit
L = Leitungszeit
R = Rezeptorzeit
P = Punkt vor dem Tragus

Berechnet man nun die Differenz der Latenzzeiten T₁ und T₂, fallen Rezeptorzeit und Verarbeitungszeit aus der Gleichung heraus und es bleiben die reinen Leitungszeiten übrig:

$$\begin{aligned} T_2 - T_1 &= (R + L_2 + V) - (R + L_1 + V) \\ &= L_2 - L_1 \end{aligned}$$

Aus Abb. 11 ergibt sich, daß man $(L_1 + L_x)$ an Stelle von L_2 in die Gleichung einsetzen kann. Folglich ist

$$\begin{aligned} T_2 - T_1 &= (L_1 + L_x) - L_1 \\ &= L_x \end{aligned}$$

Durch Subtraktion der beiden Latenzzeiten wurde so die Leitungszeit L_x der afferenten Nervenstrecke, die vom Rezeptor bis zum Cortex reicht, errechnet. Hierbei konnte nicht berücksichtigt werden, daß das zweite Neuron der Handrezeptoren einen Teil der Wegstrecke im Rückenmark zurücklegt, wo sich die Leitungsgeschwindigkeit wahrscheinlich ändert. Die Auswirkung auf die Gesamtleitungsgeschwindigkeit dürfte wegen der Kürze der Strecke zu vernachlässigen sein.

Die Berechnung der afferenten Nervenstrecke erfolgte näherungsweise durch direkte Ausmessungen an den Versuchspersonen. Dabei wurde von der Überlegung ausgegangen, daß ein Punkt P vor dem Tragus sich ungefähr auf die Schädelbasis projiziert, von wo aus nach erfolgter Umschaltung der Lippenrezeptorneurone auf das zweite Neuron (im spinalen Teil des Trigeminus) die weitere afferente Leitungsbahn von Hand- und Lippenrezeptorneuronen gleichlang ist. Daher konnte diese zentrale Strecke der Leitungsbahnen vernachlässigt werden und es wurden bei allen Vpn die Abstände vom P des rechten Ohres zu den gleichseitigen Reizorten an der Lippe und an der Hand ausgemessen. Aus der Differenz dieser Strecken errechnete sich eine $75,5 \pm 5,7$ cm lange Leitungsbahn, als deren Leitungszeit die Differenz der Latenzzeiten T_1 und T_2 , also die Leitungszeit L_x betrachtet wird.

Die Differenz der Latenzzeiten bei Reizung an der Hand und an der Lippe beträgt bei Kaltreizung 178 ± 57 msec, bei Warmreizung 330 ± 79 msec. Daraus errechnet sich eine afferente Leitungsgeschwindigkeit von $4,2$ m/sec für die Kaltrezeptorneurone und von $2,3$ m/sec für die Warmrezeptorneurone.

E Diskussion

In dieser Arbeit wurden an 57 Vpn corticale Reaktionspotentiale vom Vertex und vom Punkt C_3 über dem spezifischen Rindenfeld bei thermischer Reizung von Hand und Lippe untersucht.

In 93% der Stichprobe fanden sich Vertexpotentiale, die in ihrer Form denjenigen bei taktiler oder auditorischer Reizung glichen, jedoch durch kleinere Amplituden, längere Dauer und längere Latenzzeiten gekennzeichnet waren.

Die Potentiale hatten bei Warmreizung längere Latenzzeiten als bei Kaltreizung und diese Differenz war bei Reizung an der Hand signifikant größer als bei Reizung an der Lippe. Daraus errechnete sich eine Leitungsgeschwindigkeit von 4,2 m/sec für Kaltrezeptorneurone und von 2,3 m/sec für Warmrezeptorneurone. Die Werte stimmen gut überein mit den Ergebnissen von Reaktionszeitmessungen bei thermischer Reizung des Menschen (Pfaff, 1975). Latenzzeiten und Reaktionszeiten wurden in Abb. 12 zum Vergleich nebeneinander gestellt. Die Ergebnisse stützen die Hypothese, daß die Temperaturempfindung durch zwei Rezeptorpopulationen vermittelt wird.

Die Potentiale vom Ableitpunkt über dem spezifischen Rindenfeld hatten signifikant kürzere Latenzzeiten als die Vertexpotentiale, die Differenz war bei Kaltreizung 28 ± 20 msec, bei Warmreizung 44 ± 28 msec. Vergleichsweise beträgt der Abstand zwischen spezifischem Reaktionspotential und Vertexpotential bei peripherer Nervenreizung 36 - 43 msec (Giblin, 1964), bei akustischer Reizung ca. 50 msec (Davis, 1960). Dies unterstützt die Annahme, daß es sich auch bei den hier abgeleiteten Potentialen um spezifische handeln könnte.

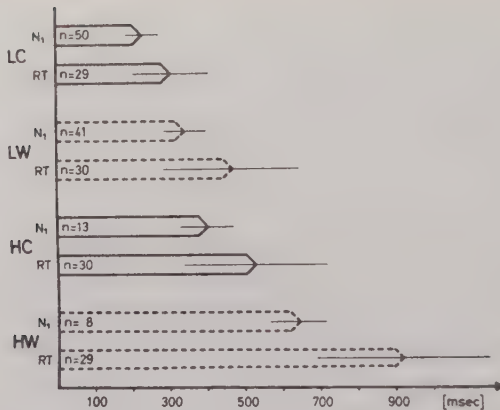


Abb. 12: Mittelwerte ($\pm$ s) der Latenzzeiten der Komponente N_1 der Vertexpotentiale bei Kalt- (C) und Warmreizung (W) von Lippe (L) und Hand (H).

Darunter die jeweils entsprechenden Mittelwerte der Reaktionszeiten (RT), die von PFAFF (1975) bei gleichen Reizparametern und am gleichen Reizort gemessen wurden.

Beim Vergleich mit dem Kurvenverlauf von spezifischen Potentialen bei taktiler, auditorischer oder direkter peripherer Reizung fällt auf, daß die Potentiale der Ableitung $C_3 - F_5$ um ein mehrfaches breiter und wesentlich niedriger sind und nur selten eine initial positive Welle (P_1) aufweisen. Sie gleichen in ihrer Form insgesamt eher den Vertexpotentialen. Die Ursache hierfür liegt wahrscheinlich in der sehr langsamen Leitungszeit der thermischen Rezeptorneurone. Es kommt dadurch zu einer starken zeitlichen Dispersion der afferenten Information und einem trägen Anstieg des postsynaptischen Potentials der Hirnzellen. Dies wiederum bedingt eine breite Streuung der Latenzzeiten

der Einzelpotentiale, was bei Mittelung leicht zum Verlust von ursprünglich vorhandenen Potentialkomponenten bzw. zu starker Abschwächung oder völligem Verlust des Reaktionspotentials führen kann (Brazier, 1964, S. 49-51).

Um die Potentiale, die in Ableitung $C_3 - F_5$ registriert wurden, endgültig als spezifische Potentiale zu identifizieren, müßte in einer neuen experimentellen Sitzung das Verhalten ihrer Amplitude bei wiederholter Reizung untersucht werden. Tritt Habituation ein, so handelt es sich mit Sicherheit um unspezifische Potentiale.

Bei den meisten Vpn war kurze Zeit nach Beginn der Reizungen eine Amplitudenabnahme der Komponente N_1 des Vertexpotentials auf dem Sichtgerät zu verfolgen. So ist es zu erklären, daß sich in Abbildung 7 eine Häufung der Amplituden im niedrigen Bereich findet und nur wenige große Extremwerte gemessen werden konnten. Dies scheint darauf hinzuweisen, daß thermische Reaktionspotentiale vom Vertex bei geringen Reizfolgefrequenzen stärker habituieren als von bisher untersuchten Vertexpotentialen bekannt ist.

In dieser Arbeit kann jedoch über systematische Veränderungen der Meßwerte im Zeitverlauf des Experiments keine Aussage gemacht werden, da mit dem gewählten Versuchsaufbau die resultierende Mittelwertsfunktion aus 25 Summenfunktionen, nicht jedoch Mittelwerte aus kleineren Stichproben aufeinanderfolgender Summenfunktionen auf Band gespeichert wurden. BRAZIER (1964) wies bereits darauf hin, daß durch das globale elektronische Mittelungsverfahren wichtige Elemente der Einzeldaten verdeckt werden können, wie z.B. Größenänderungen der Amplituden im Verlauf eines Experiments.

Trotz wiederholter Pausen während der Versuche zeigte das Auftreten von α -Wellen häufig gegen Ende einer Sitzung die Ermüdung der lesenden Vpn an. Es ist bekannt, daß das Absinken des Vigilanztonus eine Verkleinerung des Vertexpotentials bewirkt (Fruhstorfer und Bergström, 1969). Dieser Effekt konnte nicht untersucht werden, da hierzu die Auswertung der Reaktionspotentiale in Abhängigkeit von den intermediären Vigilanzstadien erfolgen müßte, die durch Analyse des Spontan-EEGs bestimmt werden können (Bente, 1966; Roth, 1961).

Wesentliches Ergebnis dieser Arbeit ist der experimentelle Nachweis, daß die corticale Erregung bei Kaltreizung früher eintritt als bei Warmreizung und daß dieser Unterschied um so größer ist, je länger die afferente Leitungsstrecke ist. Daraus läßt sich schließen, daß die Information für die Empfindung der Temperatur über zwei afferente Systeme fortgeleitet wird, die verschieden schnellleiten. Unterschiedliche Reaktionszeiten (Bazett et al., 1930; Corson und Cranell, 1970; Pfaff, 1975) und unterschiedliche Intensitätsfunktionen (Stevens und Stevens, 1963) bei Kalt- und Warmreizung, sowie dissoziierter Ausfall der Temperaturempfindung bei selektiver Nervenblockade (Fruhstofer et al., 1974) können ebenfalls als indirekte Beweise für diese Hypothese angesehen werden. Es war jedoch bisher nicht möglich, den direkten experimentellen Nachweis von Wärmerezeptoren mit elektrophysiologischen Methoden zu erbringen.

Es stellt sich daher die Frage, ob nicht doch andere Faktoren die unterschiedlichen Latenzzeiten bedingen können. So ist bekannt, daß Warm- und Kaltpunkte existieren (Rein, 1925; Strughold und Porz, 1931), die unterschiedlich dicht auf der Haut verteilt sind (Hensel, 1973; v. Skramlik, 1937). Auf einem Areal von 20 cm^2

des Unterarms beträgt das Verhältnis von Warmpunkten zu Kaltpunkten etwa 1 : 10. Vorausgesetzt, daß die Dichte der Temperaturpunkte der Dichte der Temperaturrezeptoren entspricht, könnte die größere Anzahl von kaltempfindlichen Rezeptoren eine kürzere Latenzzeit bei Kaltreizung erklären (Corson und Cranell, 1970). Allerdings erklärt sie nicht die längere Latenzzeit bei Warmreizung mit größerer Entfernung des Reizortes vom Cortex. Dies könnte wiederum mit einer unterschiedlichen Dichte der Warmrezeptoren an den Reizorten Hand und Lippe und folglich verschiedener räumlicher Summation zusammenhängen.

Ferner ergibt sich in diesem Zusammenhang die Frage sowohl nach der Spezifität der Reize wie auch nach der Spezifität der Reizantwort. Das heißt, inwieweit stellen die abgeleiteten Potentiale spezifische Antworten auf thermische Reize dar, und wie sicher ist, daß durch thermische Reize nicht andere Strukturen mit erregt werden, die ebenfalls ein corticales Reaktionspotential hervorrufen?

Zum ersten ist zu sagen, daß von der neuentwickelten Thermode mit Sicherheit keine mechanischen Störreize ausgegangen sind: die myelinisierten Mechanorezeptoren der menschlichen Haut sind A-Fasern (Hensel und Boman, 1960), die mit einer Geschwindigkeit von 50 m/sec leiten und folglich sehr viel früher eine deutliche corticale Antwort hervorgerufen hätten.

Über die Bedeutung von bimodalen SA I-Mechanorezeptoren für die Temperaturempfindung ist nichts sicheres bekannt. Aufgrund ihrer statischen und dynamischen Eigenschaften wird jedoch angenommen, daß ihnen rein taktile Funktion zukommt (Duclaux und Kenshalo, 1972; Knibestöl und Vallbo, 1970). Diese Annahme wird gestützt durch die Beobachtung, daß während selektiver Nerven-

blockade nach komplettem Ausfall der Temperaturempfindung noch taktile Reize wahrgenommen werden, Temperaturreize dann jedoch keine Berührungsempfindung mehr hervorrufen können (Fruhstorfer et al., 1974).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Mehrzahl der Untersuchungen über den Temperatursinn des Menschen mit neurophysiologischen und psychophysiologischen Methoden die Hypothese bestätigen, daß zwei verschiedene afferente Fasersysteme existieren. Eine endgültige Klärung kann jedoch nur dadurch erreicht werden, daß sich die elektrische Reizung einzelner sicher bestimmter Warm- und Kaltrezeptorneurone mit der Empfindung beim Menschen in Beziehung setzen läßt.

F Zusammenfassung:

An 57 Versuchspersonen wurden corticale Reaktionspotentiale vom Vertex und vom spezifischen Rindenfeld bei Temperaturreizung von Hand und Lippe untersucht.

Die Vertexpotentiale glichen in ihrer Form denjenigen bei taktiler und auditorischer Reizung, unterschieden sich jedoch durch kleinere Amplituden, längere Dauer und längere Latenzzeiten.

Die Potentiale vom spezifischen Rindenfeld ähnelten in ihrer Form den Vertexpotentialen, hatten jedoch signifikant kürzere Latenzzeiten.

Bei Warmreizung waren die Latenzzeiten der Vertexpotentiale signifikant länger als bei Kaltreizung und die Differenz war bei Reizung an der Hand signifikant größer als bei Reizung an der Lippe. Diese Ergebnisse stützen die Theorie, daß die Temperaturempfindung durch zwei Rezeptorpopulationen vermittelt wird.

G Literaturverzeichnis

- Adrian, E.D.; Afferent discharges to the cerebral cortex from peripheral sense organs. J. Physiol. 100, 159-191 (1941)
- Adrian, E.D.; Discovery of Berger, in: Handbook of Electroencephalography and clinical Neurophysiology, Vol. I, Ed: Antoine Rémond, Elsevier Publishing Company Amsterdam, 1973
- Bartley, S.H.,
Heinbecker, P.; The response of the sensorimotor cortex to stimulation of a peripheral nerve. Amer.J.Physiol. 121, 21-31 (1938)
- Bazett, H.C.,
McGlone, B.,
Brocklehurst, R.J.; The temperatures in the tissues which accompany temperature sensations. J. Physiol. (Lond.) 69, 87-112 (1930)
- Beck, A.; Die Bestimmung der Gehirn- und Rückenmarksfunktionen vermittels der elektrischen Erscheinungen. Centralbl.f.Physiol. 4, 473-476 (1890)
- Beecher, H.K.,
McDonough, F.K.; Cortical action potentials during anaesthesia. J.Neurophysiol. 2, 289-308 (1939)
- Bente, D.; Die Insuffizienz des Vigilitäts-tonus. Habilitationsschrift, Erlangen 1965
- Berger, H.; Über das Elektrenkephalogramm des Menschen I. Arch. Psychiatr. 87, 527-570 (1929)
- Bishop, G.H.,
O'Leary, J.; Potentials recorded from the optic cortex of the cat. J.Neurophysiol. 1, 391-404 (1938)
- Brazier, M.A.B.; Evoked responses recorded from the depths of the human brain. Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 33-59 (1964)

- Brown, A.G.,
Iggo, A.;
A quantitative study of cutaneous receptors and afferent fibres in the cat and rabbit.
J.Physiol.(Lond.) 193, 707-733 (1967)
- Bessou, P.,
Perl, E.R.;
Response of cutaneous sensory units with unmyelinated fibres to noxious stimuli.
J.Neurophysiol. 32, 1025-1043 (1969)
- Caton, R.;
The electric currents of the brain.
Brit.Med.J. 2, 278 (1890)
- Celesia, G.G.;
Puletti, F.;
Auditory input to the human cortex during states of drowsiness and surgical anesthesia.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 31, 603-609 (1971)
- Cooper, R.,
Winter, A.L.,
Crow, H.J.,
Walter, W.G.;
Comparison of subcortical, cortical, and scalp activity using chronically indwelling electrodes in man.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 18, 217-228 (1965)
- Coquery, J.-M.;
Attitude préparatoire et variations de l'excitabilité spinale induites par un son.
Physiol.Behav. 4, 297-302 (1969)
- Coquery, J.-M.,
Coulmance, M.;
Variations d'amplitude des réflexes monosynaptiques avant un mouvement volontaire.
Physiol.Behav. 6, 65-69 (1971)
- Corson, J.H.,
Cranell, C.W.;
Simple reaction time to cutaneous temperature stimuli.
Canad.J.Physiol. 24, 305-310 (1970)
- Creutzfeldt, O.D.,
Kuhnt, V.;
The visual evoked potential: physiological, developmental and clinical aspects.
In: Supplement No. 26 to Electroenceph. clin. Neurophysiol. (1967)

- Curtis, H.J.; An analysis of cortical potentials mediated by corpus callosum.
J.Neurophysiol. 3, 414-422 (1940)
- Dawson, G.D.; Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat. 10, 134-140 (1947)
- Derbyshire, A.J., Rempel, B., Forbes, A., Lambert, E.F.; The effect of anesthetics on action potentials in the cerebral cortex of cats.
Amer.J.Physiol. 116, 577-596 (1936)
- Donchin, E., Smith, D.D.B.; The CNV and the "late positive wave"-two sides of the same coin.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 28, 91 (1970)
- Duclaux, R.; Kenshalo, D.R.; The temperature sensitivity of the type I slowly adapting mechanoreceptors in cats and monkeys.
J.Physiol.(Lond.) 224, 647-664 (1972)
- Eccles, J.C.; Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 3, 449-464 (1951)
- Ervin, F.R., Mark, V.H.; Studies of the human thalamus: IV. Evoked responses.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 81-92 (1964)
- Fleischl v. Marxow, E.; Mitteilung, betreffend die Physiologie der Hirnrinde.
Centralbl.f.Physiologie, 4, 537 (1890)
- Forbes, A., Morison, B.R.; Cortical responses to sensory stimulation under deep barbiturate narcosis.
J.Neurophysiol. 2, 112-128 (1939)
- Franzén, O., Offenloch, K.; Evoked response correlates of psychophysical magnitude estimates for tactile stimulation in man.
Esp.Brain Res., 8, 1-18 (1969)

- Fruhstorfer, H.; Habituation and dishabituation of the human vertex response. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.* 30, 306-312 (1971)
- Fruhstorfer, H.,
Bergström, R.M.; Human vigilance and auditory evoked responses. *Electroenceph.clin.Neurophysiol.*, 27, 346-355 (1969)
- Fruhstorfer H.,
Detering, J.; A simple thermode for rapid temperature changes. *Pflügers Arch.* 349, 83-85 (1974)
- Fruhstorfer, H.,
Järvilehto, T.,
Soveri, P.,
Lumio, J.,
Partanen, J.; Spinal excitability changes during an auditory vertex response in man. *Acta.physiol.scand.* 80, 42a, C 23 1970
- Fruhstorfer, H.,
Zens, M.,
Nolte, H.,
Hensel, H.; Dissociated loss of cold and warm sensibility during regional anaesthesia. *Pflügers Arch.* 394, 73-82 (1974)
- Giblin, D.R.; Somatosensory evoked response in healthy subjects and in patients with lesions of the nervous system. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 112, 93-143 (1964)
- Goscinnny und
Uderzo; Asterix bei den Olympischen Spielen. *Großer Asterix Band XII* (1972)
- Hazemann, P.,
Olivier, L.,
Dupont, E.; Potentiels évoqués somesthésiques recueillis sur le scalp chez six hémisphérectomisés. *Rev.neurol.* 121, 246-257 (1969)
- Hensel, H.; Cutane Wärmerezeptoren bei Primaten. *Pflügers Arch.ges.Physiol.* 313, 150-152 (1969)
- Hensel, H.; Cutaneous thermoreceptors. In: *Handbook of sensory physiology*, II/3 Ed.A.Iggo Springer Verlag 1973

- Hensel, H.,
Boman, K.A.; Afferent impulses in cutaneous
sensory nerves in human subjects.
J.Neurophysiol. 23, 564-578 (1960)
- Hensel, H.,
Iggo, A.; Analysis of cutaneous warm and cold
fibres in primates.
Pflügers Arch. 329, 1-8 (1971)
- Iggo, A.; Cutaneous thermoreceptors in pri-
mates and subprimates.
J.Physiol.(Lond.) 200, 403-430 (1969)
- Järvilehto, T.,
Fruhstorfer, H.; Differentiation between slow cortical
potentials associated with motor
and mental acts in man.
Esp. Brain Res. 11, 309-317 (1970)
- Jasper, H.H.; The ten-twenty electrode system of the
International Federation.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 10,
371-375 (1958)
- Johnson, K.O.,
Darian-Smith, I.,
LaMotte, C.; Peripheral neural determinants of
temperature discrimination in man:
a correlative study of responses to
cooling skin.
J.Neurophysiol. 36, 347-370 (1973)
- Kenshalo, D.R.,
Hensel, H.,
Grazidei, P.,
Fruhstorfer, H.; On the anatomy, physiology and psycho-
physics of the cat's temperature-
sensing system.
In: Oral-facial sensory and motor
mechanisms,
Ed: R.Dubner und Y.Kawamura, pp. 23-45.
New York: Publ. Appleton-Century-
Crofts, Meredith Corp. 1971
- Knibestöl, M.,
Vallbo, A.B.; Single unit analysis of mechanore-
ceptor activity from the human
glabrous skin.
Acts.physiol.scand. 80, 178-195
(1970)
- Kooi, K.A.,
Bagchi, B.K.; Visual evoked responses in man:
normative data.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 254-269 (1964)

- Kornhuber, H.H.,
Deecke, L.; Hirnpotentialänderungen bei Will-
kürbewegungen und passiven Bewegungen
des Menschen: Bereitschaftspotential
und reafferente Potentiale.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 284,
1 - 17 (1965)
- Landis, C.,
Hunt, W.A.; The startle pattern.
Farrar and Rinehart, New York, 1939,
168 p. (Reprinted by Johnson Reprint
Corp., New York, 1968)
- Larsson, L.-E.; Electroencephalographic responses
to peripheral stimulation in man.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 5,
377-384 (1953)
- Larsson, L.-E.,
Prevec, T.S.; Somato-sensory response to mechanical
stimulation as recorded in the human
EEG.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 28,
162-172 (1970)
- Morison, R.S.,
Dempey, E.W.; A study of thalmo-cortical relations.
Amer.J.Physiol. 35, 281-292 (1942)
- Papakostopoulos, D., The contingent negative variation
Cooper, R.; and the excitability of the spinal
monosynaptic reflex.
J.Neurol.Neurol.Psychiat. Vol.
XXXVI, No. 6, 1003-1010 (1973)
- Pfaff, U.; Reaktionszeiten auf Temperaturreize
beim Menschen in Abhängigkeit vom
Reizort.
Dissertation, Marburg 1975
- Rein, H.; Über die Topographie der Wärmeempfin-
dung. Beziehungen zwischen Innervation
und rezeptorischen Endorganen.
Z.Biol. 82, 513-535 (1925)
- Requin, J.,
Granjou, M.; Relation entre le niveau d'excitabi-
lité médullaire et la probabilité
conditionnelle d'apparition du signal
d'exécution pendant la période pré-
paratoire à une réponse motrice.

- Roth, B.; The clinical and theoretical importance of EEG rhythms corresponding to states of lowered vigilance. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 13, 395-399 (1961)
- v. Skramlik, E.; Psychophysiologie des Temperatursinnes. In: *Psychophysiologie der Tastsinne*, Archiv f. d. gesamte Psychol. Erg. Bd. 4, 244-366 (1937)
- Sokolov, E.N.; Perception and the conditioned reflex. Pergamon, Oxford, 309 pp. (1963)
- Stevens, J.C.,
Stevens, S.S.; The dynamics of subjective warmth and cold. In: *Temperature, its measurement and control in science and industry*, Vol. III, Part 3, Biology and medicine, E.: J.D. Hardy, pp. 239-243. New York: Reinhold Publishing Corp. 1963
- Strauss, H.; Das Zusammenschrecken. Experimentell-kinematographische Studie zur Physiologie und Pathophysiologie der Reaktivbewegungen. *J. Psychol. Neurol. (Lpz.)* 39, 111-365 (1929)
- Strughold, H.,
Porz, R.; Die Dichte der Kaltpunkte auf der Haut des menschlichen Körpers. *Z. Biol.* 91, 563-571 (1931)
- Sutton, S.,
Tueting, P.,
Zubin, J.,
John, E.R.; Information delivery and the sensory evoked potential. *Science* 155, 1436-1439 (1967)
- Thompson, R.F.,
Spencer, W.A.; Habituation: a model phenomenon for the study of neuronal substrates of behaviour. *Psychol. Rev.* 73, 16-43 (1966)
- Voronin, L.G.,
Sokolov, E.N.; Cortical mechanisms of the orienting reflex and their relation to the conditioned reflex. *Electroenceph. clin. Neurophysiol. Suppl.* 13, 335-347 (1960)

- Walter, W.G.,
Cooper, R.,
Aldridge, V.J.,
McCallum, W.C.,
Winter, A.L.;
Contingent negative variation:
an electric sign of sensorimotor
association and expectancy in the
human brain.
Nature 203, 380-384 (1964)
- Wilcoxon, F.,
Wilcox, R.A.;
The Wilcoxon Signed Rank Test.
In: Some rapid approximate statistical
procedures.
Lederle Laboratories, Pearl River,
New York, Copyright 1964
- Williamson, P.D.,
Goff, W.R.,
Allison, T.;
Somatosensory evoked responses in
patients with unilateral cerebral
lesions.
Electroenceph.clin.Neurophysiol. 28,
566-575 (1970)

Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemein-
schaft (Fr 265/2).

Herrn Prof.H.Fruhstorfer danke ich für die Stellung des Themas, für seine Anleitung und Unterstützung.

Dank schulde ich ferner Frau J.Mißler für die gewissenhafte Hilfe während der Messungen und bei der Auswertung der Ergebnisse, sowie für die sorgfältige Anfertigung der Abbildungen.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg:

Amon, Bommer, Buchholz, Daume, Dimroth, Dölle, Engelhardt, Exner, Friederich, Ganz, Gossmann, Graul, Hamelmann, Hamm, Hardewig, Heene, Hennis, Hering, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hort, Jacob, Karlson, Klaus, Kleinsasser, Koecke, Koransky, Lange, Lauer, Linneweh, Lütcke, Mahr, Mannheim, Martini, Nöth, Pantke, Petry, Pfütz, Pots, Reim, Riecken, Rodeck, Rohen, Rosemann, Seidel, Schleyer, Schmid, Schmidt, Schmitz-Moormann, Siegert, Straub, Stuke, Stutte, Uhlarik, Walcher, Wehrmeier, Willenbockel.

In London:

Bayliss, Dally, Gibberd, Hart, Tonkin.

Lebenslauf

7.10.1948	geboren in Kassel Eltern: Heinrich Guth und Doris Guth, geb. Opfermann
1955-1959	Volksschule in Kassel
1959-1967	Gymnasium Heinrich-Schütz-Schule in Kassel
23.6.1967	Abitur an der Heinrich-Schütz-Schule
WS 1967	Beginn des Zahnmedizinstudiums an der Universität Marburg
WS 1970	Beginn des Medizinstudiums an der Universität Marburg
SS 1972	Ein Semester an der Westminster Medical School in London
17.7.74	Staatsexamen Medizin an der Universität Marburg
Winter 74	Medizinalassistentin in der Medizinischen Klinik in Marburg
Frühjahr 75	Medizinalassistentin in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses in Frankenberg/Eder



